



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CAMPUS II – AREIA-PB
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

MARIANA BATISTA COUTINHO

ASTROCITOMA GEMISTOCÍTICO EM UM CÃO JOVEM

AREIA

2019

MARIANA BATISTA COUTINHO

ASTROCITOMA GEMISTOCÍTICO EM UM CÃO JOVEM

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária pela
Universidade Federal da Paraíba.

Orientadora: Profa. Dra. Ivia Carmem Talieri

AREIA
2019

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

C871a Coutinho, Mariana Batista.

Astrocitoma gemistocítico em um cão jovem /
Mariana Batista Coutinho. - Areia, 2019.
36 f. : il.

Orientação: Ivia Carmem Talieri.
Monografia (Graduação) - UFPB/CCA.

1. Células da glia. 2. Imuno-histoquímica. 3.
Sistema nervoso. I. Talieri, Ivia Carmem. II. Título.

UFPB/CCA-AREIA



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS – CAMPUS II - AREIA

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

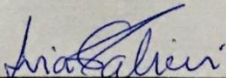
FOLHA DE APROVAÇÃO

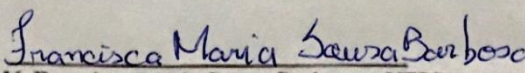
MARIANA BATISTA COUTINHO
ASTROCIDOMA GEMISTOCÍTICO EM UM CÃO JOVEM

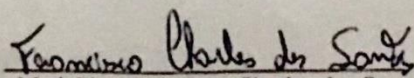
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária, pela Universidade Federal da Paraíba.

Aprovada em: 21/10/2019

Banca Examinadora


Prof.ª Dr.ª Ivia Carmem Talieri – UFPB (Orientadora)


M. V. Francisca Maria Sousa Barbosa – UFPB


Bacharel em Med. Vet. Francisco Charles dos Santos – UFPB

DEDICATÓRIA

*Dedico a minha mãe, Elisete Batista, que
sempre esteve ao meu lado me dando todo o
suporte necessário sem medir esforços para
que eu alcançasse essa vitória.*

AGRADECIMENTOS

Depois dessa longa e árdua jornada longe de casa, o agradecimento é o reconhecimento de que eu não teria vencido essa batalha sozinha. Ciente disso, gratidão:

Primeiramente à Deus por me amar mais do que mereço e sempre me mostrar o melhor caminho. À Nossa Senhora pela proteção e por me consolar nos momentos mais difíceis.

À minha mãe Elisete Batista, por ser tão forte e guerreira exercendo maravilhosamente, também, o papel de pai em minha vida sem nunca me deixar faltar nada. Mãe, seus ensinamentos e seu amor foram essenciais para minha construção. Essa vitória é, sem sombra de dúvidas, sua.

Às minhas amigas de João Pessoa, Débora, Driely, Viviane, Taiane e Amanda, obrigada por todo carinho, incentivo, apoio e sempre estarem presentes em minha vida. Eu amo vocês, minha segunda família.

À minha amiga Lucimeire Guilherme por ter sido tão parceira e ter vivenciado comigo os melhores momentos dessa graduação. Sentirei eternas saudades.

Ao meu amigo Pedro Luiz por quem eu criei uma afeição imensa e dividi o mesmo teto no nosso último semestre da graduação. Pretendo levar nossa amizade para o resto da vida.

Aos amigos que fiz nessa Universidade, em especial os meus companheiros de sala de aula (Isa, Dani, Izadora, Bianca, Bia, Carol, Daniel, David, Marcy, Thó), obrigada por cada momentos juntos. Irei lembrar de cada um e sentirei falta da nossa rotina nessa cidade em que tanto reclamávamos.

Ao meu melhor amigo e namorado Pedro Stipp, obrigada por todo apoio e suporte nessa reta final do curso. Seu carinho, paciência e amor foram essenciais.

Aos docentes por todo ensinamentos e lições durante o curso, em especial a minha orientadora Profa. Ivia, a quem tenho tamanha admiração.

À mestranda do Laboratório da Patologia, Francisca, minha eterna gratidão pela ajuda na construção deste trabalho.

Por fim, agradeço a todos quem fazem parte do Hospital Veterinário – UFPB. Obrigada Jássia e Jesus por todo aprendizado durante os meus estágios na clínica cirúrgica. E a Ismael, Daniela, Magda e Charles, minha eterna gratidão pela paciência e ensinamentos no meu estágio final na clínica médica de pequenos animais. Para mim, vocês são exemplos de grandes profissionais com quem tive a sorte de conviver.

EPIGRAFE

Quando tudo parecer dar errado em sua vida, lembre-se que o avião decola contra o vento, e não a favor dele (Henry Ford).

RESUMO

O astrocitoma é o tumor do sistema nervoso central mais comum nos animais domésticos, sendo o cão a espécie comumente diagnosticada. Dentre a classificação dos tumores astrocíticos, o gemistocítico é o menos comum e é classificado como de baixa malignidade. Objetiva-se com esse relato, descrever um caso de astrocitoma gemistocítico em um cão, fêmea, Pinscher com dois anos e onze meses de idade, que foi apresentada para atendimento clínico com sintomatologia neurológica. Clinicamente o animal apresentava tremores intensos e generalizados, espasticidade dos membros pélvicos e torácicos, convulsão, dificuldade de deglutição e midríase bilateral responsiva à luz. O animal morreu sete dias após o atendimento inicial e foi encaminhado para necropsia onde foi realizada a avaliação macroscópica. Na avaliação histopatológica foi diagnosticado com astrocitoma gemistocítico e confirmado pela imunomarcagem positiva dos astrócitos pelo anticorpo vimentina através da imuno-histoquímica. Conclui-se que os sinais clínicos são inespecíficos, e que o tumor pode não apresentar aspectos macroscópicos, tornando-se imprescindível a realização do exame histopatológico e da análise imuno-histoquímica para o estabelecimento do diagnóstico.

Palavras-chave: células da glia; imuno-histoquímica; sistema nervoso.

ABSTRACT

Astrocytoma is the most common tumor of the central nervous system in domestic animals, and the dogs are the most commonly diagnosed species. Among the classification of astrocytic tumors, gemistocytic tumors are the least common and are classified as low malignancy. The objective of this report is to describe a case of gemistocytic astrocytoma in a female dog, Pinscher, two years and eleven months old, who was presented for clinical care with neurological symptoms. Clinically, the animal presented intense and generalized tremors, spasticity of the pelvic and thoracic limbs, seizure, difficulty in swallowing and bilateral light-responsive mydriasis. The animal died seven days after the initial care and was referred for necropsy where macroscopic evaluation was performed. Histopathological evaluation was gemistocytic astrocytoma and confirmed by positive immunostaining of astrocytes by the vimentin antibody by immunohistochemistry. It is concluded that the clinical signs are nonspecific, that it may not present macroscopic aspects. Histopathological examination is required for diagnosis and immunohistochemical evaluation for confirmation.

Key-words: glial cells; immunohistochemical; nervous system.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Astrocitoma gemistocítico em um cão jovem, fêmea, Pinscher, dois anos e onze meses de idade. A, B – Observa-se avermelhamento da dura-máter e congestão dos vasos das leptomeninges (setas).....	29
Figura 2 -	Astrocitoma gemistocítico em um cão jovem, fêmea, Pinscher, dois anos e onze meses de idade. A, B - Cerebelo, múltiplas massas na camada granular e na substância branca compostas por células neoplásicas astrocíticas, não delimitadas, não encapsuladas, metastática e marcadamente celular. C, D - As células neoplásicas demonstraram forte e uniforme imunorreatividade citoplasmática para vimentina. Na avaliação para citoqueratina, a expressão foi negativa nas células neoplásicas e positiva no tecido conjuntivo associado à neoplasma.....	29

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	OBJETIVOS	15
2.1	OBJETIVO GERAL.....	15
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
	REFERÊNCIAS.....	16
3	CAPÍTULO I – ASTROCIDOMA GEMISTOCÍTICO EM CÃO JOVEM.....	18
3.1	INTRODUÇÃO.....	21
3.2	CASO.....	22
3.3	DISCUSSÃO.....	24
3.4	CONCLUSÃO.....	26
	REFERÊNCIAS	27
	FIGURAS E LEGENDAS.....	29
	ANEXO – NORMAS DA REVISTA <i>Acta Scientiae Veterinariae</i>.....	30

1 INTRODUÇÃO

O tecido nervoso tem origem da camada ectodérmica. A partir do tubo neural são formadas duas classes celulares: os neuroblastos e os espongiblastos. A diferenciação dos neuroblastos forma os neurônios e, as células da glia ou neuroglia são constituídas a partir da diferenciação dos espongiblastos (KONIG *et al.*, 2004; MCGEADY *et al.*, 2017).

Os neoplasmas que ocorrem no sistema nervoso central podem ser primários ou secundários. Os neoplasmas primários do tecido nervoso incluem-se os que se originam no parênquima cerebral, relacionados às células da glia e neurônio, nas células das camadas do encéfalo (plexo coróide) e em elementos vasculares (COSTA, 2009; MCENTEE & DEWEY, 2013; SONG *et al.*, 2013; DEWEY, 2016). Os neoplasmas primários do encéfalo têm origem nas células do neuroectoderma, ectoderma e/ou mesoderma, geralmente presentes em, ou associadas ao cérebro, medula espinhal ou nervos periféricos (LONG, 2006).

Os neoplasmas secundários, que não são tão comuns, compreendem os tumores metastáticos e aqueles cuja localização é fora do sistema nervoso (COSTA, 2009; MCENTEE & DEWEY, 2013; SONG *et al.*, 2013; DEWEY, 2016). Os neoplasmas secundários do sistema nervoso podem se originar das estruturas circundantes como o osso ou músculo, ou podem resultar das metástases por via hematogena (LONG, 2006).

Dentre os tumores encefálicos primários em cães incluem-se os meningiomas, gliomas (astrocitoma, oligodendrogliomas e oligoastrocitomas) e tumores neuroepiteliais. O astrocitoma que é um tumor de origem neuroectodermal, é o tumor do sistema nervoso central mais comum nos animais e, dentre eles, o cão é a espécie mais afetada (STOICA *et al.*, 2004; LONG, 2006).

A localização mais frequente dos astrocitomas são nos lobos piriformes, hemisférios cerebrais, tálamo, hipotálamo e tronco cerebral (STOICA *et al.*, 2004). Contudo, no cão, o telencéfalo e diencéfalo são as áreas quem têm uma maior ocorrência desse tipo de neoplasma (STOICA *et al.*, 2011). Em humanos, esse é o tumor cerebral mais frequente. Os astrocitomas são sistematicamente fatais tanto no cão quanto no homem (O'BRIEN & AXLUND, 2005).

Sugere-se que os tumores astrocíticos são originários das células da glia. Contudo, suas células precursoras se assemelham com os astrócitos. Esse neoplasma intracraniano canino só é classificado através da imunomarcagem positiva da proteína fibrilar glial (GFAP) na imuno-histoquímica (STOICA *et al.*, 2011).

Macroscopicamente, os astrocitomas em cães são descritos como tumores infiltrativos branco-acinzentados, necróticos e hemorrágicos (OAKLEY *et al.*, 2007).

Segundo a Organização Veterinária Mundial de Saúde, os astrocitomas são classificados em três graus de malignidade (baixo, médio e alto grau). Os de baixo grau ainda são subdivididos em fibrilar, protoplasmáticos e gemistocítico. Os de médio e alto graus são denominados por anaplásico e glioblastoma multiforme, respectivamente (KOESTNER *et al.*, 2002).

A palavra "gemistócitos" vem do grego gemistos, que tem significado de preenchido ou recheado e se refere a uma célula com caráter volumoso e núcleos excêntricos. Estudos relatam sobre os gemistócitos acompanharem uma ampla variação de enfermidades do sistema nervoso central, das quais algumas simulam neoplasias (THIAN *et al.*, 2006).

Elvidge *et al.* (1935) *apud* Krouwer *et al.* (1991) afirmaram que astrócitos gemistocíticos não são encontrados no cérebro normal, ao contrário, são resultados de alterações patológicas que afetam o tecido cerebral, incluindo a infiltração por astrocitomas neoplásicos. De acordo com Reis *et al.* (2001), os mecanismos biológicos responsáveis pela formação de gemistócitos é desconhecida. Acredita-se que células do sistema tecido nervoso central, submetidas à privação de oxigênio e de nutrientes devido à competição com células tumorais adjacentes, sofrem alteração fenotípica e se transformam em gemistócitos.

Neoplasmas intracranianos são diagnosticados frequentemente em cães, com uma taxa de incidência de 14,5 em 100.000 casos atendidos. A média de idade dos cães portadores de tumores cerebrais foi de nove anos, em dois estudos, com 95% dos animais tendo mais de cinco anos de idade. Particularmente, os tumores das células da glia em cães jovens são esporádicos (KUBE *et al.*, 2003).

Comumente a incidência de astrocitomas é alta em cães com idade de oito e nove anos, e em raças braquicefálicas (BWANGOMOI, 1968). Descrições de astrocitomas em cães jovens foram feitas por Kube, Bruyette & Hanson (2003). Os autores relataram a ocorrência de um astrocitoma em um Bulldog Inglês de dois anos de idade, um astrocitoma mucinoso em um mestiço de Fox Terrier de 1,4 anos e de um astrocitoma de baixo grau em um Bulldog Inglês de quatro anos.

O astrocitoma gemistocítico é o menos comum e é classificado como baixo grau de malignidade. Ele é composto celular grande com núcleo excêntrico e citoplasma eosinofílico abundante (STOICA *et al.*, 2011).

A sintomatologia observada em casos de neoplasmas intracranianos primários do sistema nervoso pode ser focal ou multifocal, o que difere é o número e localização das neoplasias. Esses sinais clínicos ocorrem devido à compressão de estruturas próximas, interrupção da circulação, edema, inflamação e necrose (COSTA, 2009; O'BRIEN & COATES, 2010; ROSSMEISL & PANCOTTO, 2012; DEWEY, 2016). Os sinais clínicos mais evidentes nos cães com neoplasias intracranianas podem demorar a surgir progredindo lentamente por vários meses. Os principais distúrbios são: relutância à manipulação, depressão do estado mental e, principalmente, crises epiléticas (MCENTEE & DEWEY, 2013).

Em casos de tumores astrocíticos, a sintomatologia clínica, geralmente, são déficits neurológicos progressivos e lateralizados. Mais comumente observados listam-se: alterações mentais, convulsões, distúrbios vestibulares e perda de visão (STOICA *et al.*, 2011).

O diagnóstico presuntivo baseia-se no histórico, nos sinais neurológicos e nos exames complementares, assim como na avaliação do líquido cerebrospinal (LCE), tomografia computadorizada e ressonância magnética. Para o diagnóstico definitivo é necessária a avaliação histopatológica (COSTA, 2009; O'BRIEN & COATES, 2010; ROSSMEISL & PANCOTTO, 2012; DEWEY, 2016).

Em caso de neoplasias espinhais, a mielografia é um exame que possibilita saber se há desvio da coluna de contraste no espaço subaracnóide. Com isso, é possível detectar expansão intramedular ou compressão medular, viabilizando a inserção da neoplasia nos diagnósticos diferenciais de animais com síndromes medulares (BAGLEY, 2010).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Relatar um caso de astrocitoma gemistocítico em um cão jovem, descrevendo os sinais clínicos, achados laboratoriais e o diagnóstico através dos exames histopatológico e imuno-histoquímico.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Relatar um caso de astrocitoma gemistocítico em um cão jovem.

Descrever aspectos clínicos e achados laboratoriais em um cão jovem com astrocitoma gemistocítico.

Descrever os achados histopatológicos e a análise imuno-histoquímica em um cão jovem com astrocitoma gemistocítico.

REFERÊNCIAS

BAGLEY, R.S. Spinal neoplasms in small animals. **Vet. Clin. North. Am.**, Small Anim. Pract., v.40, p.915-927, 2010.

BWANGOMOI, O. Clinical and pathological observation on astrocytoma in a dog. **J. Sm. Anim. Pract.**, v. 9, p.99-101, 1968.

COSTA, R.C. Neoplasias do sistema nervoso, p.412-427. In: DALECK R.C., NARDI A.B. & RODASKI S. **Oncologia em Cães e Gatos**. Roca: São Paulo, 2009.

DEWEY, C.W. Encephalopathies: disorders of the brain, p.141-236. In: DEWEY, C.W., COSTA, R.C. **A Pratical Guide to Canine and Feline Neurology**. 3rd ed. Blackwell Plubishing: Iowa, 2016.

KOESTNER, A., HIGGINS, R. J. Tumors of the nervous system, p.697-738. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**, 4. Ed. Ames: Iowa State Press, 2002.

KONIG, H.E., LIEBICH, H.G., CREVENY, C. Nervous system, p. 489-492. In: KONIG, H.E., LIEBICH H.G. **Veterinary Anatomy of Domestic Mammals: Textbook and Colour Atlas**. Stuttgart, Germany: Schattauer, 2004.

KROWER, M.D. *et al.* Gemistocytic astrocytomas: a reappraisal. **J Neurosurg.** v.74, p.399-406, 1991

KUBE, S.A., BRUYETTE, D.S., HANSON, S.M. Astrocytomas in Young Dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**. v.39, p.288-293, 2003.

LONG, S. Neoplasia of the Nervous System. In: VITE, C.H. **Braund's Clinical Neurology in Small Animals: Localization, Diagnosis and Treatment**, 2006. Disponível em: <http://www.ivis.org/advances/Vite/braund26/chapter.asp?LA=1>.

MCENTEE, M.C., DEWEY C.W. Tumors of the nervous system, p.583-596. In: WITHROW S.J., VAIL D.M., PAGE R.L. **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 5th ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4377-2362-5.00030-X>.

MCGEADY, T.A., QUINN, P.J., FITZPATRICK, E.S., RYAN, M.T., KILROY, D., LONERGAN, P. Nervous system, p.184-185. In: MCGEADY, T.A., QUINN, P.J., FITZPATRICK, E.S., RYAN, M.T., KILROY, D., LONERGAN, P. **Veterinary embryology**. Chichester, UK: John Wiley & Sons, 2017.

OAKLEY, R.E.; PATTERSON, J.S. Tumores do sistema nervoso central e do sistema nervosa periférico, p. 2405-2424. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 3ª ed. São Paulo: Manole, 2007.

O'BRIEN, D.P., AXLUND, T.W. Brain Disease, p.803-835. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005,

O'BRIEN, D.P.O., COATES, J.R. Brain disease, p.668-725. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. **Veterinary Internal Medicine**. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2010.

ROSSMEISL, J., PANCOTTO. Intracranial neoplasia and secondary pathological effects, p.461-478. In: PLATT, S., GAROSI, L., **Small Animal Neurological Emergencies**. London: Manson Publishing, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1201/b15214-30>.

SONG R.B., VITE C.H., BRADLEY C.W., CROSS J.R. Postmortem evaluation of 435 cases of intracranial neoplasia in dogs and relationship of neoplasm with breed, age, and body weight. **J. Vet. Intern. Med.**, v.27, n.5, p.1143-1152, 2013.
<http://dx.doi.org/10.1111/jvim.12136>. PMID:23865437.

STOICA, G., KIM, H.T., HAAL, D.G., COATES, J.R. Morphology, immunohistochemistry, and genetic alterations in dog astrocytomas. **Veterinary Pathology**, v.41, p.10-19, 2004.

STOICA, G., LEVINE J, WOLFF J, MURPHY K. Canine astrocytic tumors: a comparative review. **Veterinary Pathology**, v.48, p. 266-275, 2011.

THIAN, T., VOHRA, P., BERGER, M.S., KELES, G.E. Definition and diagnostic implications of gemistocytic astrocytomas: a pathological perspective. **Journal of Neuro-Oncology**, v.76, n.2, p.175–183, 2006.

3 CAPÍTULO - I

ASTROCITOMA GEMISTOCÍTICO EM UM CÃO JOVEM

Apresentado na forma de Artigo científico de acordo com as normas da *Revista*
Acta Scientiae Veterinariae

Resumo: O astrocitoma é o neoplasma do sistema nervoso central mais comum nos animais e, o cão é a espécie mais afetada. O telencéfalo e diencefalo são as áreas de maior ocorrência desse tipo de neoplasia, as quais são sistematicamente fatais tanto no cão quanto no homem. Sua origem celular não tem definição, contudo suas células precursoras se assemelham com os astrócitos. Dentre os tipos existentes, o astrocitoma gemistocítico é o menos comum. Ele é caracterizado por células grandes que possuem núcleo localizado na periferia e um abundante citoplasma eosinofílico. Além disso, a proteína fibrilar glial sempre é expressa em seus processos citoplasmáticos e celulares, durante o exame imuno-histoquímico. Objetiva-se relatar um caso de astrocitoma gemistocítico em um cão jovem.

Caso: Um canino, fêmea, Pinscher com dois anos e onze meses de idade, que foi atendido com sinais clínicos neurológicos, apresentando tremores intensos e generalizados, espasticidade dos membros pélvicos e torácicos, convulsões, ataxia, dificuldade de deglutição, midríase bilateral responsiva à luz, nistagmo bilateral do tipo vertical, rigidez dos membros pélvicos e torácicos e opistótono. Os exames complementares como hemograma, bioquímicos e ultrassonografia abdominal, não apresentaram alterações significativas. Apesar do tratamento com anticonvulsivantes e dos cuidados de enfermagem, o animal morreu sete dias após o atendimento inicial e foi encaminhado para o Laboratório de Patologia Veterinária (LPV), onde se realizou a técnica de necropsia. Na avaliação histopatológica foi diagnosticado com astrocitoma gemistocítico e confirmado pela imunomarcação positiva dos astrócitos pelo anticorpo vimentina através da imuno-histoquímica.

Discussão: O astrocitoma é o segundo neoplasma mais diagnosticado em cães dentre os tumores primários existentes no sistema nervoso central. Esse tipo de neoplasia acomete, com

maior frequência, as raças braquicefálicas, raças de grande porte e animais idosos. Já o cão relatado era da raça Pinscher e tinha menos de três anos de idade. Ele apresentava um tumor distribuído difusamente no encéfalo, com focos também na medula espinhal. Sendo assim, os sinais clínicos observados foram compatíveis com diferentes síndromes neurológicas, como a cerebral, a vestibular central e a medular. Essa miríade de sinais clínicos foi citada por inúmeros autores na literatura, os quais afirmam que a sintomatologia depende da distribuição e localização do tumor. O diagnóstico definitivo de astrocitoma gemistocítico em um cão jovem só foi possível após a morte do animal através do exame histopatológico e da imunomarcação positiva da imuno-histoquímica. Os achados macroscópicos observados nesse relato não são característicos e não estão ligados a nenhuma enfermidade específica, justificando o fato da macroscopia não definir diagnóstico para astrocitoma gemistocítico. Já na microscopia, as alterações observadas como múltiplas massas compostas por células neoplásicas astrocíticas no encéfalo e o citoplasma eosinofílico abundante foram sugestivas de astrocitoma gemistocítico, sendo confirmado o diagnóstico através da avaliação por imuno-histoquímica onde as células neoplásicas demonstraram forte e uniforme imunorreatividade citoplasmática para vimentina e, na avaliação para citoqueratina, a expressão foi negativa nas células neoplásicas e positiva no tecido conjuntivo associado ao neoplasma.

3.1 INTRODUÇÃO

O astrocitoma é um dos neoplasmas mais recorrentes e malignos do sistema nervoso central em animais domésticos, sendo o cão a espécie mais acometida [10]. É comumente localizado nos lobos piriformes, hemisférios cerebrais, tálamo, hipotálamo e tronco cerebral [10]. Na espécie canina, o telencéfalo e diencéfalo são as áreas mais acometidas [11].

Os sinais clínicos em animais com casos de astrocitoma são variáveis, normalmente depende da localização do tumor [10]. Os principais sinais clínicos observados são: alterações mentais, convulsões, distúrbios vestibulares e perda de visão [11].

Macroscopicamente os astrocitomas gemistocíticos apresentam-se acinzentado, enegrecido, granular, aparência variável e textura macia [12]. Histologicamente ele é caracterizado como uma massa composta por células grandes com núcleo excêntrico e um citoplasma abundante e eosinofílico [11].

O diagnóstico é realizado através da anamnese, dos sinais clínicos, dos sinais neurológicos e dos exames complementares, como a avaliação do líquido cerebrospinal (LCE), tomografia computadorizada e ressonância magnética [2,3,7,8]. Entretanto, na medicina veterinária, o exame histopatológico é o método diagnóstico recomendado para caracterização e classificação de neoplasias intracranianas [10].

Objetiva-se relatar um caso de astrocitoma gemistocítico em um cão jovem, o qual teve seu diagnóstico baseado nos aspectos histopatológicos e confirmado pela avaliação de imunohistoquímica.

3.2 CASO

Um cão, fêmea, Pinscher com dois anos e onze meses de idade, foi apresentada para atendimento com sinais neurológicos, como tremores intensos e generalizados, espasticidade dos membros pélvicos e torácicos, convulsões, ataxia, dificuldade de deglutição, midríase bilateral responsiva à luz, nistagmo vertical bilateral, rigidez dos membros torácicos e pélvicos e opistótono.

No exame físico observou-se sensibilidade à palpação abdominal em todas as regiões, arritmia e ptialismo. Foram solicitados exames complementares de hemograma, bioquímico: alanina aminotransferase (ALT), creatinina, cálcio e fosfatase alcalina (FA) e exame ultrassonográfico abdominal, os quais não mostraram alterações significativas. Foi realizado tratamento ambulatorial e administrado, por via intramuscular (IM), fenobarbital na dose de 4mg/kg, o qual também foi prescrito por via oral (VO), duas vezes ao dia (BID), durante quinze dias. Apesar do tratamento, o animal não obteve melhora do quadro clínico e morreu sete dias após o atendimento inicial, sendo encaminhado para o Laboratório de Patologia Veterinária (LPV).

Foi realizada necropsia por técnica convencional e avaliados todos órgãos internos *in situ*. Em seguida foi realizada a coleta dos fragmentos de todos os órgãos internos, incluindo o cérebro e medula espinhal. No Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) as amostras foram fixadas em formol tamponado a 10%, processadas rotineiramente e incluídos em parafina, cortados a 4 µm, corados por hematoxilina & eosina (HE) e avaliadas no exame histopatológico.

Os achados macroscópicos observados foram avermelhamento da dura-máter e congestão dos vasos das leptomeninges (Figura 1 A, B).

Microscopicamente notou-se no encéfalo (telencéfalo, cerebelo e tronco encefálico), múltiplas massas na camada granular e na substância branca, não delimitadas, não encapsuladas, metastáticas e marcadamente celular, compostas por células neoplásicas astrocíticas. Na medula espinhal também foram observados múltiplos focos de células neoplásicas perivascular caracterizando metástase de astrocitoma. O citoplasma era eosinofílico, pleomórfico e variava de moderado a abundante. O núcleo era pleomórfico e grande, variando de alongado a oval, com cromatina agregada, por vezes pontilhada. As células neoplásicas estavam sustentadas por estroma fibrovascular escasso em um padrão desorganizado (Figura 2 A, B).

A avaliação imuno-histoquímica foi realizada pela técnica da estreptavidina-biotina-peroxidase (LSAB Kit Peroxidase Universal, DakoCytomation)² em diferentes secções do cerebelo e tronco encefálico. Foram utilizados os anticorpos anti-citoqueratina (clone AE1/AE3; 1:80; DakoCytomation), na diluição de 1:100, e anti-pancitoceratina (policlonal, Dako Cytomation)², na diluição de 1:2000. A imunomarcção foi visualizada com o uso de 3-3'diaminabenzidina (DAB)³. As secções foram contracoradas com hematoxilina de Harris (Hematoxilina de Harris)⁴; utilizaram-se controles positivos e negativos para cada anticorpo. As células neoplásicas demonstraram forte e uniforme imunorreatividade citoplasmática para vimentina. Na avaliação para citoqueratina, a expressão foi negativa nas células neoplásicas e positiva no tecido conjuntivo associado ao neoplasma (Figura 2 C, D).

3.3 DISCUSSÃO

Os neoplasmas intracranianos primários são os que tem sua origem na células da glia e neurônio, no plexo coroide e em elementos vasculares [3]. Dentre os tumores primários do sistema nervoso central, frequentemente diagnosticados na espécie canina, o astrocitoma é o segundo neoplasma mais relatado, os mais comuns são os meningiomas. O oligodendrogliomas, oligoastrocitomas, glioblastomas e gliomatose cerebral são os outros principais tipos de neoplasmas primários [9].

Há muito tempo, a alta incidência de astrocitomas em cães tem sido relatada ocorrer entre a idade de oito e nove anos, sendo as raças braquicefálicas as mais acometidas (1,7). Entretanto, o cão do presente relato era da raça Pinscher e era jovem, com menos de três anos de idade. Descrições de astrocitomas em cães jovens também foram feitas por Kube, Bruyette & Hanson [5]. Os autores relataram a ocorrência de um astrocitoma em um Bulldog Inglês de dois anos de idade, um astrocitoma mucinoso em um mestiço de Fox Terrier de 1,4 anos e de um astrocitoma de baixo grau em um Bulldog Inglês de quatro anos.

Os sinais clínicos para essa enfermidade depende da distribuição e localização dos tumores [2,3,7,8]. Nesse caso o animal apresentava o tumor distribuído difusamente no encéfalo e, na medula espinhal, foram encontrados outros focos (metástases). Sendo assim, os sinais clínicos observados foram compatíveis com diferentes síndromes neurológicas, como a síndrome cerebral, a síndrome vestibular central e síndrome medular cervical. Essa miríade de sinais clínicos foi citada por inúmeros autores na literatura [11].

Nesse relato, o animal foi diagnosticado com neoplasia intracraniana do tipo astrocitoma gemistocítico. O diagnóstico definitivo só foi possível de ser obtido após a morte do animal, através do exame histopatológico. Esse tumor é caracterizado por células grandes e

95 redondas, citoplasma eosinofílico e núcleo excêntrico e oval. Além disso, sua maior
96 ocorrência dá-se no cérebro, com raros casos encontrados na medula espinhal [4,6].

97 Macroscopicamente, os astrocitomas gemistocíticos apresentam um tom acinzentado,
98 escuro, granular, aparência variável e cística e textura macia. Contudo, esses achados podem
99 ser observados em qualquer neoplasia astrocítica e não sugerem necessariamente um
100 diagnóstico de gemistocítico [12]. Os aspectos macroscópicos observados no astrocitoma
101 gemistocítico desse relato não são característicos e não estão ligados a nenhuma enfermidade
102 específica.

103 Na microscopia, as alterações observadas como múltiplas massas compostas por
104 células neoplásicas astrocíticas no encéfalo e o citoplasma eosinofílico abundante foram
105 sugestivas de astrocitoma gemistocítico de acordo com a literatura, a qual caracteriza-o como
106 uma massa composta por células grandes com núcleo excêntrico e um citoplasma abundante e
107 eosinofílico [11]

108 Na avaliação por imuno-histoquímica, as células neoplásicas demonstraram forte e
109 uniforme imunorreatividade citoplasmática para vimentina. Na avaliação para citoqueratina, a
110 expressão foi negativa nas células neoplásicas e positiva no tecido conjuntivo associado ao
111 neoplasma, confirmando o diagnóstico astrocitoma gemistocítico [12].

112

113

114

115

116

117

118

119 **3.4 CONCLUSÃO**

120 O relato de caso de um astrocitoma gemistocítico acometendo um cão jovem vem
121 agregar mais informações à escassa literatura de descrições deste tipo neoplásico nesta faixa
122 etária, na espécie canina. A descrição também é oportuna porque recorda aos clínicos e
123 patologistas veterinários de que esses tumores, embora não muito frequentes, devem ser
124 incluídos dentre os diagnósticos diferenciais de neoplasmas intracranianos. Conclui-se que a
125 avaliação histopatológica é o método indicado para o diagnóstico de astrocitoma
126 gemistocítico, uma vez que o mesmo dificilmente é diagnosticado *in vivo*. Contudo, somente
127 a imunomarcação positiva dos astrócitos através da imuno-histoquímica confirma o
128 diagnóstico.

129

130

131

132

133

134

135

136

137

138

139

REFERÊNCIAS

- 1 **Bwangomoi O. 1968.** Clinical and pathological observation on astrocytoma in a dog. *J Sm Anim Pract*; 9 : 99-101.
- 2 **Costa R.C. 2009.** Neoplasias do sistema nervoso. In: Daleck R.C., Nardi A.B. & Rodaski S. (Eds). *Oncologia em Cães e Gatos*. São Paulo: Roca, pp.412-427.
- 3 **Dewey C.W. 2016.** Encephalopathies: disorders of the brain. In: Dewey C.W. & Costa R.C. (Eds). *A Pratical Guide to Canine and Feline Neurology*. 3rd ed. Iowa: Blackwell Plubishing. pp.141-236.
- 4 **Koestner A.; Bilzer, T & Fatzer R. 1999.** Classificação histológica de tumores do sistema nervoso de animais domésticos. [sl]: Organização Mundial da Saúde. p.17-21
- 5 **Kube, S.A., Bruyette, D.S., Hanson, S.M. 2003.** Astrocytomas in Young Dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*; 39 : 288-293.
- 6 **Maxie M.G. & Youssef S. 2007.** Sistema nervoso. In: Maxie, M.G. *Patologia de animais domésticos de Palmer*. 5.ed. Filadélfia: Elsevier Saunders. pp.281-457.
- 7 **O'Brien D.P.O & Coates J.R. 2010.** Brain disease. In: Ettinger S.J. & Feldman E.C. (Eds), *Veterinary Internal Medicine*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, pp.668-725.
- 8 **Rossmeisl J. & Pancotto. 2012.** Intracranial neoplasia and secondary pathological effects. In: Platt S. & Garosi L. (Eds), *Small Animal Neurological Emergencies*. Manson Publishing, London, pp.461-478. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1201/b15214-30>.

9 Song B., Vite C.H., Bradley CW & Cross JR. 2013. Postmortem Evaluation of 435 Cases of Intracranial Neoplasia in Dogs and Relationship of Neoplasm with Breed, Age, and Body Weight. *J Vet Intern Med*; 27(5): 1143–1152.

10 Stoica G., Kim H. T., Haal D. G & Coates J. R. 2004. Morphology, immunohistochemistry, and genetic alterations in dog astrocytomas. *Veterinary Pathology*, 41: 10-19.

11 Stoica G., Levine J., Wolff J & Murphy K. 2011. Canine astrocytic tumors: a comparative review. *Vet Pathol.*; 48 : 266-275.

12 Thian T., Vohra P., Berger M.S & Keles G.E. 2006. Definition and diagnostic implications of gemistocytic astrocytomas: a pathological perspective. *Journal of Neuro-Oncology*. 76 (2): 175–183.

FIGURAS E LEGENDAS DAS FIGURAS

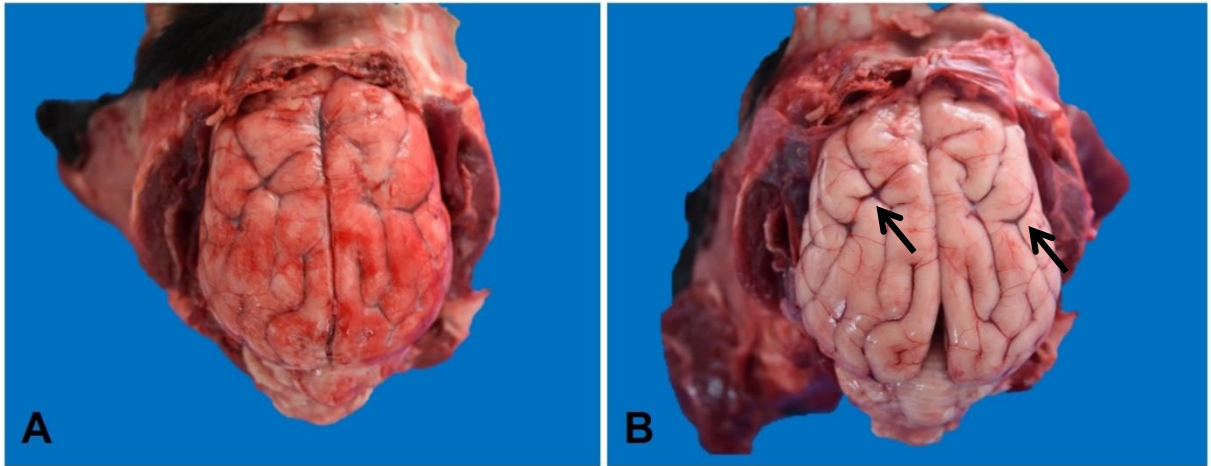


Figura 1. Astrocitoma gemistocítico em um cão, fêmea, Pinscher, dois anos e onze meses de idade. A, B – Observa-se avermelhamento da dura-máter e congestão dos vasos das leptomeninges (setas).

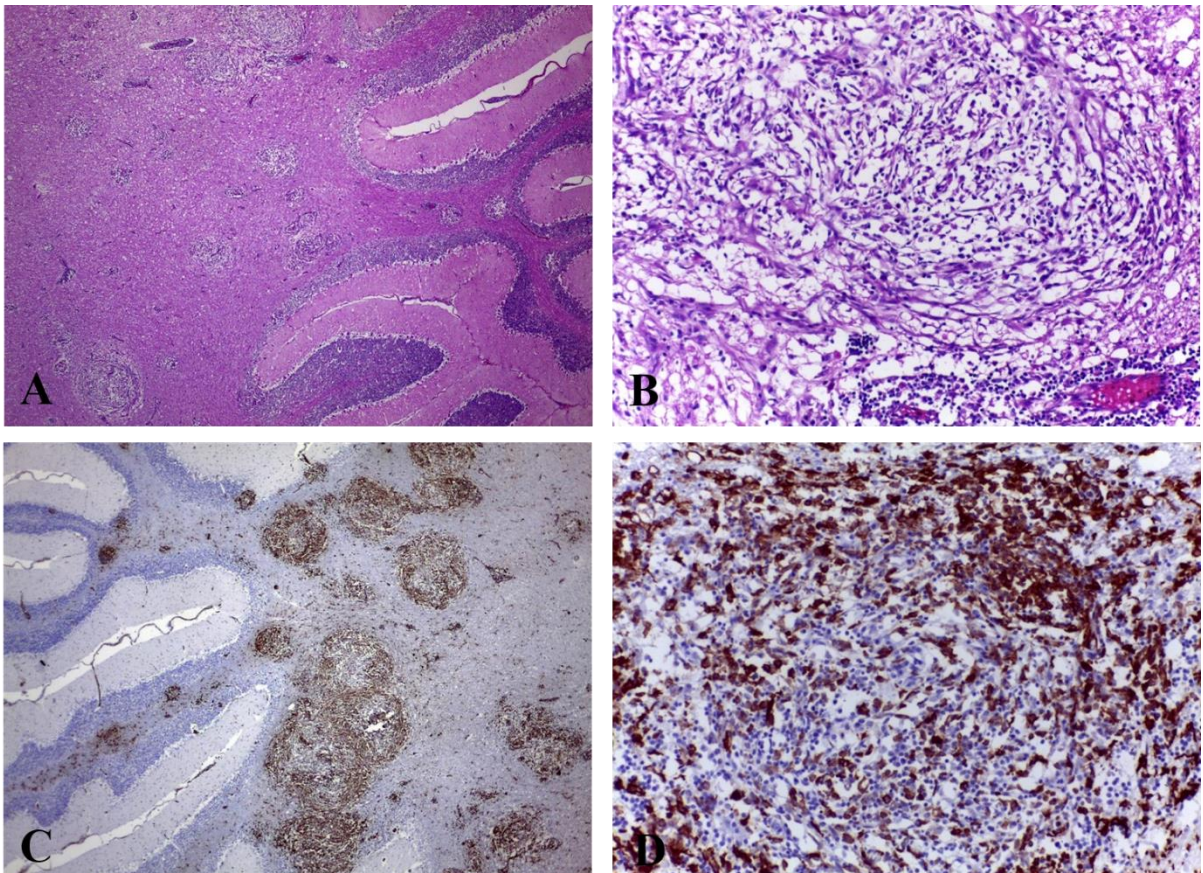


Figura 2. Astrocitoma gemistocítico em um cão, fêmea, Pinscher, dois anos e onze meses de idade. A, B – Cerebelo, múltiplas massas na camada granular e na substância branca compostas por células neoplásicas astrocíticas, não delimitadas, não encapsuladas, metastática e marcadamente celular. C, D - As células neoplásicas demonstraram forte e uniforme imunorreatividade citoplasmática para vimentina. Na avaliação para citoqueratina, a expressão foi negativa nas células neoplásicas e positiva no tecido conjuntivo associado à neoplasma.

